Aus der Berliner Universitäts-Augenklinik

Carcinommetastasen im Auge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Helmut Sandgänger
aus Wanne (Westfalen)

Tag der Promotion: 12. 3. 1935

Dr. Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

17

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Prof. Dr. Thiel

Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Krückmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544314_0062

Carcinommetastasen im Auge.

Wie andere bösartige Geschwülste zeigt das Carcinom die Eigenschaft, gerne in bestimmten Organen aufzutreten, während es andere wieder fast gänzlich verschont. Auch bei seiner Metastasenbildung ist die Tatsache bekannt, daß die Tochtergeschwülste aus uns bis heute noch nicht ganz klaren Gründen häufig in Organen wachsen, die in irgendeiner Beziehung zu dem Organ stehen, das Sitz der Primärgeschwulst ist (Borst, Sattler u. a.). Zudem weiß man aus der Pathologie (Aschoff, Borst u. a.), daß es in Organen, in denen gerne Primärgeschwülste auftreten, selten zur Bildung von Metastasen kommt. Zwar sind diese Eigenschaften der Metastasenbildung des Carcinoms nicht als Regel aufzufassen, doch ist durch sie die wechselnde Häufigkeit der Carcinommetastasen in den verschiedenen Organen bedingt. Sie sind neben anderen Ursachen mit ein Grund für die relative Seltenheit der Krebsmetastasen im Auge, die bei der ungeheuer großen Häufigkeit des Krebses doch erstaunlich ist.

Bis 1923 konnte Usher nur 116 Fälle von Carcinommetastasen der Uvea aus der gesamten Literatur zusammenstellen. Das sind wahrscheinlich alle bisher bekannt gewordenen Fälle von Carcinommetastasen des Auges überhaupt, da vorwiegend die Chorioidea der Teil des Auges ist, der fast ausschließlich von Carcinommetastasen befallen wird. Bei der Seltenheit dieser Augenerkrankung ist man sicher, daß auch alle erkannten Fälle veröffentlicht worden sind. Wätzold ist der Ansicht, daß diese Zahl nicht als unbedingter Maßstab für die Häufigkeit der Krebsmetastasen im Auge gelten kann, da so mancher Fall der Beobachtung durch den Augenarzt entgeht. Denn in den meisten Fällen führen die Primärerkrankungen derartige Patienten in die Behandlung von Gynäkologen, Chirurgen und inneren Klinikern, von denen die Patienten bei fehlenden subjektiven Augenerscheinungen zumeist nicht der ophthalmologischen Untersuchung zugeführt werden. „Dazu kommt, daß diese

Patienten sich beim Eintritt von Metastasenbildung im Auge fast immer schon im Stadium der allgemeinen Metastasierung befinden, so daß sie selbst wahrscheinlich einer neuen Erscheinung auf Seiten der Augen bei ihrem schlechten Allgemeinbefinden keine besondere Aufmerksamkeit mehr schenken" (Wätzold). Auch Sattler und van der Hoeve sind der Meinung, daß das metastatische Chorioideacarcinom viel häufiger vorkommt, als bisher angenommen wurde. Bei systematischer Untersuchung der Leichen von Krebskranken fand Greeff 3 Fälle von metastatischem Aderhautcarcinom, welche im Leben unbeachtet geblieben waren.

Aber sollte selbst die Häufigkeit der Krebsmetastasen im Auge mehrfach größer sein, als die Zahl der in der Literatur veröffentlichten Fälle angibt, so bleibt diese Augenerkrankung doch immer noch eine Seltenheit. Bei der Untersuchung von Augenkranken hat Uhthoff 5 Fälle von metastatischem Aderhautkrebs gefunden, und nach seinen Erfahrungen berechnet er 1 Fall auf 30 000 Augenkranke. Diese Zahl hält Sattler für zu hoch bemessen, da er bei der Untersuchung von mehr als 300 000 Augenkranken nur zweimal diese Augenerkrankung zu beobachten Gelegenheit hatte. Wie selten Krebsmetastasen im Auge sind, zeigt sich weiter darin, daß bei systematischer Untersuchung von Kranken mit Mammacarcinom Török und Wittelsdörfer unter 366 Brustkrebsen nur einen, Paquet unter 733 keinen Fall mit Augenmetastasen fanden.

Von verschiedenen Autoren, die Fälle von Krebsmetastasen im Auge veröffentlicht haben, sind für diese Seltenheit eine ganze Reihe von Erklärungsversuchen gemacht worden. In der Mehrzahl der Fälle glaubt man, die Ursache in den anatomisch bedingten Verhältnissen zu sehen.

Es ist bekannt, daß die Carcinome bei ihrer Metastasierung gern den Lymphweg benutzen. Lymphgefäße sind aber im Auge und in der Orbita noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen, und dieses Fehlen von Lymphgefäßen mag wohl ebenfalls ein wichtiger Grund für die Seltenheit der Krebsmetastasen im Auge sein. Doch ist Wätzold der Ansicht, daß heute untrügliche Anzeichen für das Vorhandensein von Lymphgefäßen im Auge sprechen; nur die besonderen Verhältnisse im Auge, wobei er dem Blutdruck eine entscheidende Rolle beimißt, haben

den Beweis ihrer Anwesenheit noch nicht sicherstellen können. In den letzten Jahren machten mehrere Versuche (Magnus, Stübel, Birch-Hirschfeld) und vor allem eine Beobachtung von Kreibig die Anwesenheit von Lymphgefäßen im Auge und in der Orbita wahrscheinlich. Bei der Untersuchung der Augen einer an mehreren Krebsmetastasen zugrunde gegangenen Patientin fand Kreibig in feinsten Gefäßen der Orbita ein kontinuierliches Wachstum der Geschwulstmassen. Die außerordentliche Ähnlichkeit seines Befundes mit dem Bild einer Lymphangioitis carcinomatosa führte Kreibig dazu, das Vorhandensein von Lymphgefäßen in der Orbita anzunehmen, auch wenn er dafür den histologischen Beweis nicht erbringen kann.

Zu bemerken ist aber, daß man bei den Krebsmetastasen im Auge bisher nur hat nachweisen können, daß die Geschwulstzellen ausschließlich auf dem Blutwege in den Bulbus eingedrungen sind. Dieser Befund spricht wiederum mehr für folgenden von Eisler vertretenen Standpunkt: „Lymphgefäße als endothelumwandete Röhren sind weder im Augapfel noch sonst wo im Bereiche der Augenhöhle bekannt; nur an der Bindehaut des Auges bis an den Hornhautrand heran und in den Lidern sind sie einwandfrei nachgewiesen. Die durch Einspritzung von Flüssigkeiten oder durch Aufträufeln von Wasserstoffsuperoxyd erzeugten oder unter dem Spaltlampenmikroskop beobachteten circumvasalen („perivasculären") und sonstigen Hohlräume und Spalten einschließlich des Tenonschen und Perichoriodalraumes dürfen nicht als Lymphgefäße aufgefaßt werden. Es handelt sich dabei immer um mehr oder weniger weite Spalten in mehr oder weniger lockerem Gewebe ohne eigene Endothelwand. Sie sind einfache Gewebsspalten, gefüllt mit Gewebsflüssigkeit, die noch keine Lymphe ist." Nach dieser Auffassung ist doch in dem Wegfall eines sonst gangbaren Weges der Metastasierung eine Erschwerung der Carcinommetastasenbildung im Auge zu sehen.

Auch dem Transport von Geschwulstzellen ins Auge auf dem Blutwege stehen Hindernisse entgegen. Die Geschwulstmassen des Primärkrebses wachsen in die Venenkapillaren und in die kleinen Venen des erkrankten Gebietes hinein. Von dort können einzelne Geschwulstzellen oder Gruppen von solchen losgespült werden. Auf ihrem Wege gelangen die Krebszellen

von Primärcarcinomen, die ihren Sitz im Gebiet des großen Kreislaufes haben, in das Kapillargebiet der Lungen, wo sie meist schon festgehalten werden und nun in der Lunge metastatische Geschwülste bilden können. Bei Carcinomen im Pfortadergebiet müssen die verschleppten Krebszellen sogar zwei Kapillargebiete überwinden, um in das linke Herz zu gelangen. Seltener als die Überwindung der Kapillargebiete ist der gewaltsame Einbruch von Krebsmassen in die Lungenvenen, von wo sie ungehindert ins linke Herz gehen. Nur in wenigen Fällen ist das Eindringen eines Carcinoms in eine Körperarterie beobachtet, welche dann die Krebszellen in ihr Versorgungsgebiet verschleppt. Eine Umgehung wenigstens der Leberkapillaren wird durch den Ductus thoracicus ermöglicht. Bei offenem Foramen ovale, einer Bildungsanomalie, können verschleppte Krebszellen ohne den Umweg über die Lungen in das linke Herz gelangen, von wo sie nun mit den Arterien in alle Organe und Teile des Körpers ausgestreut werden können. Bei diesem Weg der Carcinomzellen ist es verständlich, daß die Augenmetastase nur Teilerscheinung einer allgemeinen Aussaat ist, und nur in ganz vereinzelten Fällen ist sie als einzige nachweisbare Metastase des Primärtumors gefunden worden.

Nach Ansicht mehrerer Autoren (Sattler, Steichele u. a.) besteht für die Einschwemmung der Krebs-emboli in die Arteria ophthalmica eine Schwierigkeit in der rechtwinkligen Abzweigung dieser Arterie aus der Carotis interna. Das gleiche gilt für die Einschwemmung von Eitererregern bei der eitrigen metastatischen Ophthalmie (Thiel). Viel eher schießen die Krebsemboli an der Arteria ophthalmica vorbei ins Gehirn, wo sie Metastasen setzen, die in allen Fällen von Krebsmetastasen im Auge auch gefunden worden sind.

Die in der Arteria ophthalmica eingeschwemmten Krebszellen können bei ihrem Angehen in der Uvea, in der Retina und im Sehnerven Metastasen bilden. Doch findet sich keineswegs ein gleichmäßiges Befallensein dieser Augenteile. In fast allen Fällen wurden die Krebsmetastasen nur in der Chorioidea oder aber in der Chorioidea und in einem oder mehreren der vorhergenannten Augenteile zugleich gefunden. Isolierte Krebsmetastasen im Sehnerven, in der Retina, in der Iris oder im Ziliarkörper gehören zu den extremsten Seltenheiten. Diese Tatsache findet ihre Erklärung in der Blutversorgung des Auges.

Es ist den Krebszellen weit eher möglich, aus der Arteria ophthalmica in die Chorioidea mit einer der 18—20 Arteriae ciliares posteriores breves zu gelangen, als in einer der beiden Arteriae ciliares posteriores longae zu dem Ziliarkörper und zur Iris geschwemmt zu werden oder gar in der einen Arteria centralis retinae den Weg zum Sehnerven und zur Retina zu finden. Dazu kommt noch, daß oft mehrere der 18—20 Arteriae ciliares posteriores breves mit einem gemeinsamen Stämmchen aus der Arteria ophthalmica entspringen und dann mit dem entsprechend weiteren Lumen die Einschwemmung der Krebszellen in die Chorioidea erleichtern.

Nun entstehen nicht in jedem Falle aus einmal verschleppten Geschwulstzellen metastatische Tumoren; denn sonst müßte man bei den bösartigen Geschwülsten sehr viel häufiger Fälle von Metastasenbildung und besonders häufig eine allgemeine Metastasierung finden. Die im Blute kreisenden Geschwulstzellen werden schon oft durch Phagocytose in ähnlicher Weise wie Bakterien unschädlich gemacht. Die Arbeiten von M. B. Schmidt, Goldmann, A. Stern, Lubarsch u. a. haben den histologischen Beweis erbracht, daß in vielen Fällen verschleppte Geschwulstzellen, die in den Kapillaren festgehalten sind, dort zugrunde gehen, z. B. Untergang von Geschwulstzellen in den Lungengefäßen. Dieser Befund hat zu der Anschauung geführt, daß nicht nur die früher angenommene Alleinherrschaft der Geschwulstzellen, sondern auch das Vorhandensein von Geschwulstantifermenten oder — Antitoxinen die Metastasenbildung beeinflußt. Erst das Versiegen oder die Überwindung dieser in den Körpersäften gelegenen allgemeinen Schutzkräfte macht das Wachstum verschleppter Geschwulstzellen möglich.

Auf Grund vieler Beobachtungen sind die pathologischen Anatomen zu der Annahme gekommen, daß neben den allgemeinen Schutzkräften noch in den Organen selbst ähnliche, nun aber organgebundene Abwehrstoffe existieren müssen, die einer Metastasenbildung daselbst stärker oder schwächer entgegenstehen. So wies z. B. Chalatow in der Milz häufiger mikroskopisch kleine Metastasierungen nach; an den verschleppten und in der Milz festgehaltenen Tumorzellen vermißte er aber Wucherungserscheinungen. Diese Beobachtungen, daß einige Organe das Tumorwachstum hemmen oder ver-

hindern, bildeten ja den Grundstein für die vielfach besprochene „lytisch regulierende Organo-Therapie der malignen Tumoren" von Fichera.

Auch in den Augen muß man nach Kreibig einen organgebundenen, zwar nicht bekannten Faktor annehmen, der dem Angehen der dorthin verschleppten Krebszelen starken Widerstand entgegensesetzt. Kreibig kam zu dieser Annahme auf Grund folgenden Befundes:

Bei der 31jährigen Patientin führten Carcinommetastasen in beiden Orbitae zur Erblindung. Die klinischen Erscheinungen machten zwei Monate vor dem Tode die Enukleation des linken Bulbus erforderlich. Bei der histologischen Untersuchung dieses Bulbus fanden sich in zahlreichen feinsten Gefäßen der Aderhaut locker zu kleinen Häufchen geballte Krebszellen, ohne daß sich irgendwelche Veränderungen an der Gefäßwand oder im weiteren Verlaufe des Lumens nachweisen ließen. Im rechten Auge war nach dem zwei Monate später erfolgten Tode genau das gleiche Bild zu finden. Auch hier waren in den Gefäßen der Choriokapillaris verschleppte Krebszellen festgehalten, ohne daß es zu einem Wachstum derselben gekommen war. Als große Unwahrscheinlichkeit muß man das Steckenbleiben der Emboli in der Choriokapillaris des linken Auges kurz vor der Enukleation und in der des rechten kurz vor dem Tode ablehnen; viel eher kann man die Gleichaltrigkeit der Krebsembolien annehmen. Dann bleibt die Tatsache bestehen, daß im rechten Bulbus mindestens zwei Monate lang verschleppte Krebszellen ruhten, während zahlreiche andere Organe desselben Organismus von Carcinommetastasen befallen worden waren. Wenn Kreibig nun diesem angenommenen organgebundenen Faktor die Hauptleistung bei der Wachstumsbehinderung von Geschwulstmetastasen im Auge zuschreibt, so besteht doch die Annahme zu Recht, daß die Ursache der relativen Seltenheit von Krebsmetastasen im Auge im Zusammenwirken aller angegebenen Hindernisse beruht. Nicht zuletzt hat wohl die Sonderstellung des Auges mit seiner eigenartigen Blutversorgung und den nur in ihm zu findenden Druckverhältnissen bestimmenden Einfluß auf die Art, Topographie und Ausbreitung von intraokularen Carcinommetastasen.

Da selbst in den letzten Jahren die intraokulare Krebsmetastase zuweilen trotz genauester Untersuchung nicht als

solche erkannt werden konnte — was auch die Arbeit von Dimissianos zeigt — erscheint als gerechtfertigt, den bisher veröffentlichten Fällen die Beschreibung von vier weiteren anzufügen, die in der Berliner Universitäts-Augenklinik beobachtet wurden.

Erster Fall.

Krankengeschichte. Bei der 47jährigen Patientin M. K. wurde im April 1926 die linke Mamma wegen Carcinomverdachts exstirpiert. Histologisch ließ sich nicht mit Sicherheit der bösartige Charakter der Geschwulst feststellen.

Diagnose: Cystische Induration.

Mitte April 1927 bemerkte die Patientin nach einer großen Aufregung zum ersten Male eine Sehverschlechterung auf dem linken Auge, die zunahm. Einen Monat später Untersuchung in der Berliner Universitäts-Augenklinik. Die Untersuchung ergab:

Lichtbrechende Teile des Auges klar. Iris regelrecht.

Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes sieht man, daß im Bereich der Macula lutea die Netzhaut grau verfärbt und kugelförmig hervorgetrieben ist. Prominenz + 3,0 dptr.

Visus: Fingerzählen in 20 cm Entfernung.

Gesichtsfeld: Relatives zentrales Skotom.

Wegen anderer Beschwerden wurde die Patientin in das Virchow-Krankenhaus eingewiesen, wo der als Carcinommetastase angesprochene Augentumor mit 5 Röntgenbestrahlungen behandelt wurde.

Am 23. 6. wurde folgender Befund erhoben: Die Papille ist verwaschen. Der Tumor ist nicht mehr kugelförmig, sondern flächenhaft ausgebreitet. — Einen Monat später kam die Patientin mit unerträglichen Schmerzen im linken Auge in die Klinik zurück. Ophthalmologisch fand sich die Macula lutea noch stärker vorgetrieben, Prominenz + 5,0 dptr. Die Papille war ödematös geschwollen und wies streifige Blutungen auf. Außerdem wurde eine Ablatio retinae festgestellt, die unten bis an den Äquator reichte. Wegen unerträglicher Schmerzen wurde am 21. 7. die Enukleation ausgeführt.

Im August 1927 traten auch auf dem rechten Auge Sehstörungen ein. Wie die Untersuchung ergab, war auch hier eine Carcinommetastase aufgetreten. Die Patientin starb an allge-

meiner Carcinose 3 Monate nach der Enukleation des linken Auges.

Makroskopisch.

Der Bulbus wurde in horizontale Serienschnitte zerlget. Bei ihrer Betrachtung fällt sofort auf, daß fast die hinteren zwei Drittel des Bulbus mit einer gleichmäßig blaß-gefärbten Masse angefüllt sind, auf der in zahlreichen Falten die abgelöste Retina liegt. Die Retinaablösung nimmt, von der Ora serrata beginnend, die ganze hintere Hälfte des Bulbus ein und wird durch ein Transsudat hervorgerufen. Die Papille ragt pilzförmig hervor. Auf beiden Seiten, temporal und nasal, ist der Sehnerv dicht unter der hervorgetriebenen Papille von dem schalenförmig aufsitzenden Tumor eingefaßt, der nasal eine Ausdehnung von 6 mm gewinnt und auf der temporalen Seite 5 mm weit reicht. Außerhalb des Papillenbereiches erweist sich der Tumor als ein zusammenhängendes, kompaktes Gewebe, das unterhalb der Papille mit 12 mm seine größte Ausdehnung erreicht. Der ganze Tumor ist flach; in seiner Mitte ist er ¾—1 mm hoch, doch verjüngt er sich bald, um in ganz dünner Schicht in die angrenzende Chorioidea überzugehen, die in ihrem weiteren Verlauf keine Veränderungen erkennen läßt.

Der vordere Abschnitt des Sehnervenkopfes ist übermäßig gegen den Glaskörperraum vorgetrieben, da ihn der 1 mm hohe Tumor der Aderhaut allseitig umschnürt. Die Sklera und Hornhaut, ebenso die Iris und der Ciliarkörper zeigen keine Besonderheiten.

Mikroskopisch.

(Die Originalschnitte der beschriebenen Fälle sind im Archiv der Berliner Universitäts-Augenklinik einzusehen.)

Der am hinteren Pol sitzende Tumor besteht in der Hauptsache aus epithelialen, polygonalen Zellen mit großem dunkelblau-gefärbtem Kern, während das Stroma nur eine schwache Entwicklung zeigt. An den Kernen, die ebenso wie die Zellen eine erhebliche Verschiedenheit in ihrer Größe und Form zeigen, ist eine lebhafte Teilungsstätigket zu erkennen. Das Stroma trägt noch deutlich den Charakter des Aderhautbindegewebes; in ihm liegen zum Teil noch Pigmentschollen; die Kerne weisen

Unregelmäßigkeiten in ihrer Anordnung auf. Die zusammengepreßten Bindegewebszüge ziehen als ganz schmale Streifen mit nur wenig Blutgefäßen durch die mächtig entwickelten Krebszellenzüge, wodurch diese in Zellennester, Zellschläuche und Sprossen abgetrennt werden. Umgeben von den Krebszellen finden sich häufig kleine rundliche, ovale oder längsgetroffene, meist leere Lumina. Es handelt sich daher um ein Carcinom von alveolärem Typus.

Dieses Aussehen zeigt der Tumor in seiner ganzen Ausdehnung. Stellenweise reichen die Krebszellen bis an die Sklera, meistens sind sie aber durch eine mäßig dicke Stromaschicht, in der sich starke Gefäße entwickelt haben, von den obersten Lamellen der Sklera getrennt. Nirgends sind die Krebszellen in die Sklera selbst eingedrungen. Von den Schichten der Aderhaut läßt sich im Bereich des Carcinoms nichts mehr erkennen; der Tumor wird auf der einen Seite von der Sklera, auf der anderen Seite von der Pigmentepithelschicht begrenzt, die bis auf kleine zerstörte Stellen vollkommen erhalten ist. In der Nähe der Pigmentepithelschicht haben sich im Tumor vereinzelte Gefäße stärker entwickelt; bei zweien dieser Gefäße ist die Wand von Krebszellen arrodiert, und es finden sich dort kleine Blutungen.

Nach dem Rande zu verflacht sich der Tumor und dringt spitz in die auseinandergedrängten Bindegewebszüge der angrenzenden Aderhaut ein. Die Aderhautgefäße sind an dieser Stelle zum Teil mächtig erweitert; das in der Aderhaut vordringende Carcinom hat einige Gefäßwände zerstört, so daß im Randgebiet des Tumors vereinzelte freie Blutungen zu finden sind. Hier ist auch das Gewebe mit zahlreichen lymphoiden Zellen durchsetzt. Die übrige Aderhaut weist keine Besonderheiten auf.

Der Sehnerv ist vor der Lamina cribrosa von dem Tumor vollkommen umfaßt und erscheint etwas zusammengedrängt. An verschiedenen Stellen sind Krebszellen und Krebssprossen in den Sehnerven selbst eingedrungen; vereinzelt sind sie schon in kleineren Zellhaufen beinahe bis zur Mitte des Sehnerven in den Bindegewebssepten vorgedrungen. In der sich kolbenförmig erweiternden Papille liegen ebenfalls einige Krebsnester verstreut. Die zahlreichen in der Papille sich verteilenden Gefäße sind vollkommen frei. Nach der anderen Seite des Sehnerven

sind ebenfalls Krebssprossen in den Bindegewebssepten vorgedrungen, doch haben sie die Lamina cribrosa anscheinend nicht überwinden können, jedenfalls sind hinter dieser nirgends im Sehnerven Krebszellen zu finden.

Den Raum zwischen der Aderhaut und der Retina nimmt, wie erwähnt, ein Transsudat ein, das durch die Anwesenheit des Aderhauttumors bedingt ist. Die Krebsmetastase hat nirgends auf die Retina übergegriffen, doch sind infolge der Ablösung große Teile der Stäbchen- und Zapfenschicht degeneriert. Die anderen Augenteile sind frei.

Zweiter Fall.

Krankengeschichte. Im März 1930 machten sich bei der 43jährigen Patientin E. M., bei der 2 Jahre zuvor die rechte Brustdrüse wegen eines Carcinoms amputiert worden war, Beschwerden einer ausgedehnten Carcinose bemerkbar, die zu einem Krankenhausaufenthalt bis zum 23. Juli 1930 führten. 3 Wochen vor der Einweisung war auf dem rechten Auge eine plötzliche Sehstörung aufgetreten.

Die augenärztliche Untersuchung am 10. 4. ergab:

Rechts unterhalb der Papille graue, prominente Stelle. Links in der Macula lutea hinter der Netzhaut ein flaches Gebilde. An Tbc., Tumormetastasen oder parasitären Tumor zu denken. Visus: re. $^{2}/_{30}$, li. $^{1}/_{9}$.

16. 4. Untersuchung in der Universitäts-Augenklinik: Vorderer Augenabschnitt regelrecht, lichtbrechende Teile klar. Unter der Netzhaut beiderseits Ca-metastasen, die im rechten Auge ringförmig um die Papille herum, im linken in der Maculagegend sitzen.

8. 5. Augenbefund: Patientin ist zweimal mit $^{3}/_{4}$ HED am rechten Auge bestrahlt worden. Rechts noch große graue Tumorstelle rings um die Papille, Prominenz + 6,0 dptr. Links kleiner Tumor an der Macula, Prominenz + 5,0 dptr. Visus: re. $^{5}/_{50}$, li. $^{3}/_{12}$.

17. 6. Patientin hat drei Röntgenbestrahlungen auf das rechte Auge bekommen.

19. 7. Nochmalige Röntgenbestrahlung des rechten Auges ($^{3}/_{4}$ HED). Augenbefund: Beiderseits Visus $^{2}/_{12}$ mit enger Pupille. Prominenz unverändert.

Da das subjektive Befinden der Patientin sich inzwischen erheblich gebessert hatte, wurde sie auf eigenen Wunsch entlassen.

Im September 1930 Wiederaufnahme.

19. 9. Augenbefund: Augen nach allen Seiten frei beweglich. Pupillen mittelweit, reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Linse und Glaskörper klar. Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes finden sich Ca-metastasen in beiden Chorioiden. Visus: rechts $^{2}/_{12}$, links Fingerzählen dicht vor dem Auge.

5. 10. Exitus letalis. Obduktionsbefund. Pleuritis carcinomatosa bds., multiple Metastasen in sämtlichen Lappen beider Lungen, große Krebsknoten am Hilus der linken Lunge. Metastasen in der Pleura costalis bds. und in der Leber. Kleine Metastasen in den Nieren, im rechten Schilddrüsenlappen, in der Ala des Keilbeines rechts. Multiple Metastasen in allen Teilen des Groß- und Kleinhirnes, im Thalamus opticus, am Boden des IV. Ventrikels; Metastasen in beiden Augen.

Makroskopisch.

Linkes Auge. Der Bulbus wurde in Serienschnitte zerlegt. Makroskopisch erkennt man, daß der Tumor als ein bis 1 mm dickes, schalenförmiges Gebilde den Raum zwischen Sklera und Retina ausfüllt, und zwar in der hinteren Hälfte, so daß der Sehnerv von ihm eingeschlossen wird und pilzförmig daraus hervortritt. Der Tumor ist auf den mit Hämatoxilin-Eosin gefärbten Schnitten mit einer tief dunkelblau, kompakt erscheinenden Zellschicht gegen die Sklera deutlich abgesetzt und läßt besonders in seiner Mitte verschieden stark gefärbte Schichten erkennen. Gegen die Retina zu ist das Tumorgewebe wieder kompakter. Nach den Rändern zu nimmt die Höhe des Tumors ab. Die Papille ist, wie erwähnt, vom Tumor vollkommen eingeschlossen; von ihr reicht die Geschwulst auf der temporalen Seite 18 mm weit, auf der nasalen Seite nur 3,5 mm weit nach vorn. Während auf manchen Schnitten die Sklera streifenförmig von dem Tumorgewebe in schräger Richtung durchsetzt wird, lassen sich an dem Sehnerven und an der Retina makroskopisch keine Veränderungen nachweisen.

Mikroskopisch.

Schon mit schwacher Vergrößerung läßt sich der epitheliale Charakter der Tumorzellen der Chorioidea erkennen, und zwar

handelt es sich dabei um kubische und zylindrische Zellen, deren Kerne zahlreiche Mitosen zeigen. Es ergibt sich daraus die Diagnose: Zylinderzellenkrebs-Metastase.

An den von dem Tumor weiter abgelegenen Teilen der erhaltenen Aderhaut sind keine Besonderheiten festzustellen; nur sind in der Nähe des Tumors die Gefäße stark erweitert und prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Zum Teil findet sich um einzelne Gefäße eine geringe Anhäufung lymphoider Zellen. Im Randgebiet des Tumors ist die Chorioidea durch kleine Krebszellhaufen und zum Teil recht stark entwickelte Krebssprossen auseinandergedrängt; auf der temporalen Seite findet sich in einem erweiterten Gefäß ein solider Krebsstrang, der beinahe das ganze Lumen ausfüllt, ohne jedoch die Gefäßwand anzugreifen. Der Tumor selbst ist 3—4mal so dick wie die normale Aderhaut und liegt zwischen der Sklera und der Pigmentepithelschicht. Dicht auf der Sklera oder durch wenig Stroma von ihr getrennt, findet sich eine Schicht von mehrfach aufeinanderliegenden Zellen, deren große Kerne und schmale Plasmaränder außerordentlich dunkel gefärbt sind. Nur selten finden sich hier Blutgefäße. In unregelmäßigen, großen Abständen wachsen von der dunklen Zellschicht kleine Sprossen in den heller gefärbten Tumor hinein, wodurch dieser gleichsam in viele Abschnitte geteilt wird, die ein längsovales oder rundliches Aussehen haben und eine blaßrötliche Farbe zeigen. Mit starker Vergrößerung lassen sich darin Zellreste erkennen; an manchen Stellen dringen lockere, bläuliche Zellhäufchen ein, die allmählich verblassen und ihre Struktur verlieren, während an anderen Stellen vereinzelte, kompakte Krebssprossen in der blaßrötlichen, körnigen Masse liegen. Es handelt sich also um nekrotisch gewordene Geschwulstteile, die eine erhebliche Ausdehnung angenommen haben. Nach der Retina zu liegt über den Nekroseherden der dickste Teil des Tumors, der wieder einen anderen Charakter trägt. Sofort fällt hier die mächtige Entwicklung des Stromas auf sowie der in den anderen Teilen nicht zu findende Gefäßreichtum. Oft werden die Gefäße von Krebszellen umscheidet, ohne daß die Gefäßwand arrodiert wird oder eine freie Blutung nachzuweisen wäre. Die Krebszellen liegen zum Teil in dichten Nestern zusammen, teilweise umstehen sie ein freies Lumen oder sie liegen als Sprossen oder Stränge im Stroma eingebettet und lassen deutlich den alveolä-

ren Charkter der Neubildung erkennen. Im Gebiete des zur vollen Höhe entwickelten Tumors lassen sich die ursprünglichen Schichten der Aderhaut nicht mehr unterscheiden, doch ist die dicht auf dem Tumor sitzende Pigmentepithelschicht zum größten Teil erhalten. Nur an einigen Stellen ist sie zerstört, und es finden sich in der Nähe der Lücken besonders zahlreiche Pigmentepithelschollen im Stroma.

Gegen die Sklera ist die Metastase nicht scharf abgesetzt. Fast im ganzen Bereiche des Tumors sind Krebssprossen zwischen die obersten Schichten der Lederhaut eingedrungen. Hier sind die Blutgefäße der Sklera prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, und das umgebende Gewebe ist mit zahlreichen lymphoiden Zellen durchsetzt. Auf manchen Schnitten ist im hinteren Bulbusteil ein Gefäß getroffen, das die Sklera in schräger Richtung durchsetzt, und dessen Lumen vollkommen mit Carcinomzellen vollgepfropft ist, die an vielen Stellen die Gefäßwand bereits durchbrochen haben und in die umgebende Sklera eingedrungen sind.

Durch die Sklera ist der ganze Verlauf einer Vortixvene zu verfolgen. Bei ihrem Eintritt in die Sklera wird sie von einem Nest von Krebszellen umgeben, die sich längs des Gefäßes noch eine kurze Strecke innerhalb der Sklera verfolgen lassen. Im Gefäßlumen selbst liegt an einer Stelle ein regelrechter Krebszellenthrombus offenbar frischen Datums, weil eine Arrosion der Gefäßwand noch nicht eingetreten ist, und der Thrombus selbst auf der einen Seite von roten Blutkörperchen abgelöst wird.

An einer Stelle wird die Sklera — ob entsprechend einem Gefäßweg, bleibe dahingestellt — vollständig von Geschwulstmassen durchbrochen, so daß das Gewebe der Orbita hier, d. h. auf der temporalen Seite des hinteren Pols, von mehreren kompakten Krebszellenhaufen durchsetzt ist.

Der Sehnerv ist ebenfalls von den Krebszellen angegriffen; nur im Bereich des Bulbus sind Krebszellen durch die Scheiden des Sehnerven hindurch in die Bindegewebssepten eingedrungen, so daß der Sehnerv am Rande von dicht zusammenhängenden Krebszellhaufen infiltriert ist. An mehreren Stellen haben die Metastasen eine derartige Ausdehnung angenommen, daß sie die Nervenfasern zum Teil schon verdrängt haben. Nirgends aber läßt sich eine Reaktion auf diese Erscheinung hin fest-

stelen. Die hervorgewölbte Papille ist frei von Krebszellen ebenso wie die im Bereich des Tumors leicht abgelöste Retina.

Makroskopisch.

Rechtes Auge. Im rechten Auge findet sich ebenfalls ein schalenförmiger Tumor, der in seiner Anordnung große Ähnlichkeit mit dem des linken Auges zeigt. Am hinteren Pol ist die Aderhaut vollkommen ersetzt durch den 1 mm hohen Tumor, der den Sehnerven gänzlich einschließt und auf der temporalen Seite fast bis an den Äquator nach vorn reicht, während er auf der nasalen Seite schon in geringer Entfernung von der Papille mit flachem Rande in die angrenzende Aderhaut, die keine Veränderungen erkennen läßt, übergeht. Das dunkelgefärbte Tumorgewebe ist, ähnlich wie die Geschwulst des linken Auges, durchsetzt von zahlreichen ovalen und rundlichen, schwachgefärbten Stellen, die nun eine noch größere Zahl und stärkere Ausdehnung angenommen zu haben scheinen.

Der Sehnerv zeigt in seinem orbitalen Teil und in seinem Verlauf durch die Sklera keine Besonderheiten; im Bereich des Tumors ist er, wie schon erwähnt, vollkommen von diesem umklammert und auf die Hälfte seiner normalen Breite zusammengedrängt; vom Rande her ragt ein dunkel-gefärbter Tumorsproß nach der Mitte des Sehnerven vor. Die Papille überragt den Tumor noch erheblich und gibt das typische Bild einer pilzförmig hervorgebuckelten Stauungspapille wieder. Gegen die Sklera erscheint der Tumor scharf abgesetzt.

Mikroskopisch.

Die schon makroskopisch festzustellende Ähnlichkeit des vorliegenden Tumors mit dem des linken Auges findet sich auch in seinem mikroskopischen Aufbau. Der epitheliale Charakter der Geschwulst läßt sich schon mit schwacher Vergrößerung erkennen. Die Zellen haben zum Teil kubische, zum Teil zylindrische Gestalt und sind von wechselnder Größe; die Zellkerne, die den Hauptteil der Zellen darstellen, sind ganz dunkel gefärbt, während die schmalen Plasmaränder einen helleren Farbton zeigen. Oft sind an den Kernen Mitosen nachzuweisen. Es handelt sich also gleichfalls um eine Zylinderzellenkrebs-Metastase.

Die Gefäße der freien Aderhaut sind stark erweitert und prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Am Tumorrand ist die Chorioidea keilförmig auseinandergedrängt durch vorgeschobene Krebszellenhäufchen und Krebsbalken, die aber bald in festen Zusammenhang mit dem vollentwickelten Tumor treten. Hier kann man mehrere größere Gefäße mit außerordentlich stark entwickelten Wänden beobachten, die, vollkommen von Krebszellen eingeschlossen und fast gänzlich zusammengedrückt sind; doch sind an keiner Stelle die Krebszellen in das Gefäßlumen eingedrungen. Im Tumor selbst ist wieder gegen die Sklera eine ziemlich kompakte Schicht zu finden, während das Gewebe nach der Retina zu durch reichlich entwickeltes Stroma ein lockeres Aussehen erhält. Hier liegen zwischen den starken Stromazügen, die zahlreiche Gefäße mit sich führen, die Krebszellen in großen Nestern oder sie sind in Krebsbalken und -sprossen angeordnet, wobei deutlich der alveoläre Charakter der Geschwulst zu erkennen ist. Über die ganze Höhe des Tumors verstreut finden sich außerordentlich zahlreiche nekrotische Stellen von blaßer Färbung, die eine stark wechselnde Größe zeigen. Die bedeutende Nekrosenbildung ist wohl zum Teil auf die mehrmalige Röntgenbestrahlung des Auges zurückzuführen; doch soll in dieser Arbeit nicht näher hierauf eingegangen werden.

An vielen Stellen sind Krebszellen und Krebssprossen in die obersten Schichten der Sklera eingedrungen; nirgends kann man ein tieferes Vordringen in die Sklera beobachten.

Der Sehnerv zeigt in seinem orbitalen Teil keine Veränderung; im Bereich des Tumors ist der Sehnerv von den Krebsmassen vollkommen eingeschnürt. Die sonst so deutliche Felderung des Nerven ist gänzlich verschwommen, und die Sehnervenfasern sind degeneriert. Vom Rande aus sind Krebszellen durch die Scheiden hindurch eingedrungen, wobei sich an einer Randstelle ein größeres Krebsnest entwickelt hat, dessen Spitze nach der Mitte des Sehnerven gerichtet ist. Hier sind die Zentralgefäße auf ungefähr die Hälfte ihrer ursprünglichen Weite zusammengedrückt, jedoch ist die Arteria centralis retinae vollkommen frei von Krebszellen. In die Papille ist ebenfalls ein kleiner Krebssproß eingedrungen; die leicht abgelöste Retina ist vollkommen frei geblieben.

Dritter Fall.

Krankengeschichte. Im Juli 1931 erkrankte die bis dahin stets gesunde, 63jährige Frau E. M. an Lungenbeschwerden, die ihre Einweisung ins Krankenhaus im Anfang August 1931 nötig machten. 8 Tage vor der Einweisung hatte die bereits stark leidende Patientin das Auftreten von bohnengroßen Knötchen in der Haut am Halse und an der Brust bemerkt, zugleich war eine Sehverschlechterung auf dem linken Auge aufgetreten.

Die klinischen und röntgenologischen Untersuchungen ließen die Diagnose auf einen Tumor in beiden Lungen stellen. Die am 7. 8. 1931 vorgenommene Augenuntersuchung (Prof. Thiel) ergab folgenden Befund:

Rechtes Auge: regelrecht.

Linkes Auge: Die Lider stehen regelrecht. Der Augapfel ist nach allen frei beweglich. Kein Exophthalmus. Cornea und Vorderkammer klar. Pupillen beiderseits gleich weit. Linse und Glaskörper klar.

Im Augenhintergrund erkennt man neben dem Sehnervenkopf oben temporal eine flache, grau-rote, flach-erhabene Geschwulst, die etwa die zweifache Größe des Papillendurchmessers hat. Über sie ziehen die Netzhautgefäße bogenförmig hinweg. Die Netzhaut selbst scheint nicht verändert zu sein, insbesondere besteht keine Abhebung am Rande der Geschwulst. Pigment ist in der Geschwulst nicht zu erkennen.

Diagnose: Aderhautmetastase des Lungentumors, wahrscheinlich Carcinom.

Da Aderhautmetastasen fast ausschließlich nur von Carcinomen ausgehen, wurde nunmehr auf Grund der Augendiagnose auch klinisch ein Carcinom der Lunge angenommen.

Ein äußerst rascher Verfall der Patientin führte 3 Wochen nach Sicherstellung der Diagnose zum Tode.

Die Sektion ergab: Primäres Uteruscarcinom mit Metastasen im Peritoneum, Ovar, Pleura, Perikard, Mesenteriallymphknoten, Leber, Nieren, Nebennieren, Gallenblase, beiden Lungen, r. Schilddrüse, Endo- und Epikard. In der linken Hemisphäre des Gehirns fanden sich zwei über erbsgroße Metastasen.

Makroskopisch.

Linkes Auge. Der in horizontale Serienschnitte zerlegte Bulbus läßt an seinem hinteren Pol einen kompakt erscheinenden Tumor erkennen. Dieser ist mehrfach so dick wie die normale Chorioidea und sitzt der Innenfläche der Sklera dicht auf. In der Hauptsache hat er sich nach oben und nach der temporalen Seite hin entwickelt, so daß er auf der nasalen Seite nur gerade noch den oberen Rand des Sehnerven umfassen kann, wobei aber nirgends die horizontale Mittellinie nach unten überschritten wird. Vom Sehnerven weg reicht der Tumor auf der nasalen Seite 1 mm, temporal erstreckt er sich 4 mm weit; die überhaupt größte Ausdehnung erreicht er über dem Sehnerven mit 6 mm. Infolge der beträchtlichen Höhe von 2,5 mm erhält der Tumor bei seiner geringen Ausbreitung ein ziemlich gedrungenes Aussehen. Der etwas flachere Rand wird von einer hellgefärbten Verdickung der Aderhaut eingefaßt. Dort, wo der Tumor an den Sehnervenkopf heranreicht, ist der Rand der Papille etwas hervorgetrieben; der übrige Teil der Papille zeigt ein ganz normales Aussehen. Durch ein schwach entwickeltes, rosa-gefärbtes Transsudat ist die Retina im Bereich des Tumors von ihrer Unterlage leicht abgelöst. Die Sklera ist an keiner Stelle angegriffen; ebenso ist die Iris, die Linse und die Hornhaut unverändert.

Dagegen findet sich in dem Ciliarkörper auf der nasalen Seite die gleiche Verfärbung des Gewebes, wie sie der Aderhauttumor zeigt. Es handelt sich auch hier um einen Tumor, der, sich der Gestalt des Ciliarkörpers anpassend, in der Mitte des Ciliarkörpers eine Länge von fast 2 mm und eine Breite von 0,3 mm erreicht; dabei liegt sein vorderer Teil ganz nahe am Kammerwinkel, während der nach hinten sich verjüngende Teil bereits 1—1,5 mm vor der Ora serrata endet. Der Ciliarkörper ist im Bereiche des Tumors etwas vedickt.

Mikroskopisch.

Der Tumor im hinteren Abschnitt der Chorioidea besteht in der Hauptsache aus kubischen und zylindrischen Epithelzellen, deren große Kerne von einem ziemlich dicken Plasmarand umgeben sind. An den Kernen ist eine lebhafte Teilungstätigkeit zu beobachten. Es handelt sich daher

bei der Geschwulst um ein metastatisches Zylinderzellen-Carcinom. Die Zellen liegen zum Teil in großen Nestern zusammen, doch ist der größte Teil des Tumors so aufgebaut, daß die Zellen in einzeiliger, doppel- und mehrreihiger Anordnung runde und ovale Lumina umstehen, die mit einem gekörnten Substrat, wahrscheinlich dem Sekret der Zellen, angefüllt sind. Dicht aufeinandergedrängt oder in etwas loserem Zusammenhang umstehen nun diese Alveolen in unregelmäßig dicker Schicht im ganzen Tumor drei große Räume, die fast die halbe Höhe des Tumors einnehmen und ebenfalls mit Sekret gefüllt sind. Wo die Alveolen nicht dicht aneinandergrenzen, werden sie auseinandergedrängt durch oft mächtig entwickelte Bindegewebszüge, in denen kleine Pigmentschollen und -klumpen liegen und die zahlreiche Gefäße mit sich führen. Diese Gefäße sind häufig umstanden von Krebszellengruppen und einzelnen Krebszellen und zeigen eine stark verdickte Gefäßwand; in anderen Fällen haben die Krebszellen die Gefäßwände arrodiert, und es sind kleine Blutungen in die nahe Umgebung entstanden; in anderen Fällen wieder sind die Krebszellen von außen in das Gefäß eingedrungen, den Defekt in der Gefäßwand selbst tamponierend, so daß dort keine freie Blutung zu finden ist. Ganz vereinzelt ist bei vollkommen erhaltener Gefäßwand das Lumen gänzlich von einem Krebszellenthrombus verstopft. Sehr selten lassen sich in der Nähe der freien Blutungen kleine nekrotische Stellen nachweisen.

Nach dem Rand verflacht der Tumor nur bis auf die Hälfte seiner größten Höhe und zeigt besonders auf der temporalen Seite ein anderes Verhalten als in den bisher in dieser Arbeit beschriebenen Fällen. Mit scharfer, bogenförmiger Grenze setzen sich die aneinandergereihten Alveolen gegen das gelockerte, stark auseinandergetriebene Bindegewebe der Aderhaut ab. Darin findet sich gegen den Tumorrand eine geringe Anhäufung von Pigmentschollen und außerordentlich erweiterte Gefäße, deren Wände eine zum Teil recht erhebliche Verdickung zeigen. Nur allmählich verjüngt sich das Bindegewebe und geht erst in ziemlicher Entfernung vom Tumorrande in die normale Chorioidea über. Die Geschwulst hat den ganzen Raum zwischen der Sklera und der Retina eingenommen. Die Krebszellen sind von der Sklera durch eine mäßig dicke Stroma-

schicht getrennt, und nirgends ist Tumorgewebe in die Sklera eingedrungen. Die Pigmentepithelschicht ist erhalten, und die leicht abgelöste Retina ist frei von Krebszellen. Obwohl der obere Rand des Sehnerven vom Tumor umfaßt wird, lassen sich weder an ihm, noch an der Papille Veränderungen feststellen.

Die Geschwulst im Ciliarkörper zeigt den gleichen Aufbau wie der Aderhauttumor. Es sind Zylinderepithelzellen, die hauptsächlich in einreihiger Anordnung rundliche Lumina umstehen, in denen sich eine spärliche körnige Masse, wahrscheinlich das Sekret der Zellen, nachweisen läßt. Es handelt sich also ebenfalls um ein metastatisches Zylinderzellen-Carcinom. Umgeben von den zum Teil dicht gedrängten Alveolen und vereinzelten Krebsnestern findet sich in der Mitte des Tumors ein sehr großer länglich-ovaler Raum, den ein dicker Krebszellenbalken von einer Seite zur anderen durchwächst und dessen so entstandenen Zwischenräume mit der bereits erwähnten körnigen Masse angefüllt sind. Nach dem Kammerwinkel läuft der Tumor mit einigen kompakten Sprossen, deren Enden nur wenig von dem Kammerwinkel entfernt bleiben, spitz aus. Das gleiche Bild bietet der Rand des Tumors nach der Ora serrata hin, von der er aber noch beträchtlich entfernt bleibt. Gegen die Sklera und das Gebiet der Processus ciliares wird der Tumor von einer dünnen Schicht normalen Gewebes abgegrenzt. Das Stroma zeigt eine nur mäßige Entwicklung und führt nur schwache Blutgefäße mit sich, die zum großen Teil von Krebszellen umfaßt werden ohne Beschädigung ihrer Wände. Am Rande des Tumors, in der Nähe des Kammerwinkels, findet sich zwischen den Muskelfaserzügen ein stärkeres Gefäß, dessen dem Tumor zugekehrte Wand arrodiert ist; von ihm streben in fächerförmiger Ausbreitung nach der Geschwulst hin kleine Krebssprossen, die sich aus locker zusammenhängenden Krebszellen gebildet haben. Auch nach der Ora serrata hin finden sich einige kleine Gefäße, deren Wände von Krebszellen arrodiert sind, wobei einmal eine Blutung in die Umgebung entstanden ist. Die Kammer ist frei von Krebszellen, und die Iris zeigt normales Aussehen.

Makroskopisch.

Rechtes Auge. Auf den Serienschnitten erkennt man im rechten Bulbus auf der temporalen Seite in der Gegend des hin-

teren Pols einen kleinen, dunkel-gefärbten, auf dem Durchschnitt spindelförmig aussehenden Tumor, der sich zwischen Sklera und Retina eingebettet hat. Er hat eine Länge von 3,5 mm und ist 0,3 mm hoch. Die Mitte des Tumors läßt eine deutliche Aufhellung erkennen. Der Rand der Geschwulst ist flach und geht in die angrenzende Aderhaut über. Die übrigen Augenteile zeigen keine Veränderungen.

Mikroskopisch.

Der Tumor hat den gleichen Aufbau wie das metastatische Aderhautcarcinom des linken Auges. Zylinderepithelzellen mit großen, dunklen Kernen und heller-gefärbten Plasmarändern sind in ein- und mehrreihiger Schicht zu Aleveolen angeordnet. Es handelt sich auch hier um ein metastatisches Zylinderzellen-Carcinom. Die Alveolen, dazwischen auch vereinzelte Krebszellennester, umkränzen die Mitte der Geschwulst, die hellgefärbt und mit einer körnigen Masse angefüllt ist. Das Stroma ist ganz schwach entwickelt, und im Tumor selbst sind nur wenig Blutgefäße anzutreffen. Gegen die Sklera besteht hierin eine Ausnahme; da sich dort eine mäßig dicke Bindegewebsschicht mit reichlich Blutgefäßen befindet. Zwischen dem Tumor und der Pigmentepithelschicht ist die Choriokapillaris noch erhalten; in den Kapillaren selbst sind nur selten Krebszellen zu finden. Am Rande setzt sich der Tumor scharf gegen das verdickte und aufgelockerte Bindegewebe der angrenzenden Aderhaut ab. Hier liegt an einer Stelle dem vordringenden Tumorgewebe ein mächtig erweitertes, fast die ganze Höhe der verdickten Aderhaut einnehmendes Gefäß mit starker Wand im Wege; die sonst nach außen runde Randschicht der Geschwulst hat sich an der starken, vollkommen intakten Gefäßwand plattgedrückt; in den einzigen, schmalen Ausweg zwischen der Sklera und der Gefäßwand hat der Tumor einen Krebssproß vorgetrieben. Im ganzen Randgebiet sind die Aderhautgefäße sehr stark erweitert, starkwandig und prall mit Blutkörperchen gefüllt; das Gewebe zeigt hier eine starke Durchsetzung mit lymphoiden Zellen. In ihrem weiteren Verlauf zeigt die Aderhaut keine Veränderungen, ebenso finden sich an den übrigen Augenteilen normale Verhältnisse.

Vierter Fall.

Der 61 Jahre alte Patient A. W. wurde im April 1928 in das Krankenhaus am Friedrichshain zu Berlin — jetzt Horst-Wessel-Krankenhaus — unter der Diagnose Lungentumor sterbend eingewiesen. Wegen einer auffälligen Neubildung im linken Auge wurde noch kurz vor dem Tode des Patienten folgender Augenbefund durch Prof. Thiel erhoben:

Linkes Auge. Hornhaut klar. Die Vorderkammer ist in beiden unteren Quadranten aufgehoben. In der Vorderkammer finden sich zwei blumenkohlartige, grau-gelbe, gelappte Tumoren, die aus dem Ciliarkörper im Kammerwinkel ihren Ursprung zu nehmen scheinen. Die Iris ist nur oben regelrecht gefärbt und erhalten; im Bereich der Tumoren scheint die Iris von der Geschwulst durchwachsen zu sein. Infolge einer beginnenden Linsentrübung ist ein Einblick in die tieferen Teile des Auges nicht möglich. Tension nicht erhöht. Diagnose: Carcinommetastase im Ciliarkörper und in der Iris.

Die Sektion ergab folgende anatomische Diagnose: Carcinom der Unteräste des rechten Bronchus mit einer großen Metastase im Unterlappen der rechten Lunge, mit Metastasen in den Mediastinaldrüsen, in der Leber, in der 11. linken Rippe, im linken Oberschenkel, im Oberlappen der linken Lunge und im linken Auge.

Da der linke Bulbus als ganzes Präparat ausbewahrt wird, kann von der Carcinommetastase im linken Auge nur eine makroskopische Beschreibung gegeben werden, die sich bereits in dem von Prof. Thiel erhobenen Augenbefunde findet.

Am *rechten Auge* konnten makroskopisch keine Veränderungen nachgewiesen werden.

Zusammenfassende Arbeiten über die veröffentlichten Fälle von Carcinom-Metastasen im Auge bis zum Jahre 1925 schrieben u. a. Wolfrum, Sattler, Wätzold. Seit 1925 sind 29 Fälle dieser Erkrankung in der Literatur bekannt geworden; von ihnen möge eine kurze Angabe über Sitz der Metastase, Sitz des Primärtumors, Beteiligung der Geschlechter usw. zur Gegenüberstellung mit den vier in dieser Arbeit beschriebenen Fällen dienen.

29 Fälle von Carcinommeastasen im Auge.

Sitz der Metastase.

Aderhaut: 26 Fälle (De Logu, Fileti, Clapp (2 Fälle), Usher (2 Fälle), Tooker, Thomas, Lederer, Benedettelli, Uchermann, Pollakova, Mori, Tsunekawa, Werner, Michail, Dixon, Isaak, Zamenhof, Morax, Rohrschneider (2 Fälle), Archangelsky, Dimissianos (3 Fälle).
Sehnerv: 2 Fälle (Goldstein, Bork).
Ciliarkörper: 1 Fall (Knapp).

Sitz des Primärtumors.

Brustdrüse: 18 Fälle (De Logu, Clapp (2 Fälle), Usher (2 Fälle), Benedettelli, Uchermann, Pollakova, Werner, Mori, Knapp, Bork, Rohrschneider (2 Fälle), Dimissianos, Lederer (2 Fälle).
Magen: 3 Fälle (Goldstein, Isaak, Zamenhof).
Rectum: 1 Fall (Dixon).
Lunge: 1 Fall (Fileti).
Bronchien: 1 Fall (Archangelsky).
Mediastinum: 1 Fall (Thomas).
Uterus: 1 Fall (Dimissianos).
Unbekannt: 3 Fälle (Tsunekawa, Michail, Morax).

Beteiligung der Geschlechter.

Frauen: 21 Fälle (De Logu, Clapp (2 Fälle), Usher (2 Fälle), Tooker, Lederer, Uchermann, Pollakova, Werner, Rohrschneider (2 Fälle), Mori, Dixon, Knapp, Bork, Zamenhof, Morax, Dimissianos (3 Fälle).
Männer: 8 Fälle (Fileti, Thomas, Benedettelli, Goldstein, Tsunekawa, Michail, Isaak, Archangelsky).

Beteiligung der Augen.

Beide Augen: 13 Fälle (Clapp (2 Fälle), Usher, Tooker, Thomas, Lederer, Benedettelli, Uchermann, Pollakova, Werner, Mori, Isaak, Dimissianos).
Linkes Auge: 10 Fälle (De Logu, Usher, Michail, Dixon, Bork, Zamenhof, Rohrschneider (2 Fälle), Archangelsky, Dimissianos).
Rechtes Auge: 6 Fälle (Fileti, Tsunekawa, Goldstein, Knapp, Morax, Dimissianos).

Lebensdauer nach Auftreten der Augenmetastasen.

Kürzeste Lebensdauer: 1,5 Monate (Archangelsky).
Längste Lebensdauer: 1,5 Jahre (Morax).
Durchschnittslebensdauer: 7 Monate.

Die epikritische Betrachtung der vier in der Berliner Universitäts-Augenklinik beobachteten Fälle ergibt in allen wesentlichen Punkten eine Bestätigung der bisher gesammelten Erfahrungen über das relativ seltene Auftreten von Carcinommetastasen im Auge.

Es wurden 4 Fälle von Carcinommetastasen im Auge mitgeteilt. Dabei war:

Sitz der Metastase.
Aderhaut: 3 Fälle (Fall 1, 2, 3).
Ciliarkörper: 2 Fälle (Fall 4 und Fall 3).

Sitz des Primärtumors.
Brustdrüse: 2 Fälle (Fall 1, 2).
Bronchien: 1 Fall (Fall 4).
Uterus: 1 Fall (Fall 3).

Beteiligung der Geschlechter.
Frauen: 3 Fälle (Fall 1, 2, 3).
Männer: 1 Fall (Fall 4).

Beteiligung der Augen.
Beide Augen: 3 Fälle (Fall 1, 2, 3).
Linkes Auge: 1 Fall (Fall 4).

Der dritte Fall nimmt in bezug auf den Sitz der Primärgeschwulst eine Sonderstellung ein. Bisher sind im Auge Metastasen, deren Primärgeschwulst ein Uteruscarcinom war, noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden. Auch bei dem 1932 aus der Freiburger Augenklinik von Dimissianos mitgeteilten Fall konnte wegen der fehlenden Autopsie der Sitz der Primärgeschwulst im Uterus nur vermutet werden. Es sei daher näher darauf eingegangen.

Auf Grund des klinischen Bildes wurde bei der 30jährigen Patientin die Diagnose tuberkulöse Infiltration der Choroidea gestellt. Bei der histologischen Untersuchung des enukleierten linken Auges wurde jedoch ein teils alveoläres, teils tubuläres Aderhautcarcinom festgestellt, das schon auf den Sehnerven übergegriffen hatte. Die Anamnese ergab erst nachträglich, daß bei der Patientin im 20. Lebensjahr wegen einer Geschwulst die Totalexstirpation des Uterus unter Zurücklassung der rechten Adnexe vorgenommen worden war. Über das Ergebnis der histologischen Untersuchung des seinerzeit exstirpierten Uterus konnte Dimissianos trotz seiner Bemühungen nichts feststellen. Auch wurde wegen der nicht ausgeführten Autopsie nicht bekannt, ob sich aus den Adnexen später ein Carcinom entwickelt hatte. Es bleibt nach Dimissianos' Ansicht die Möglichkeit offen, daß es sich seinerzeit um ein Carcinom gehandelt hat, von dem Cazellen zurückgeblieben sind, die, — jahrelang in einem indifferenten Zustand verharrend —, später

zur Metastasenbildung im Auge führten. Wenn auch nach den Erfahrungen der pathologischen Anatomie die Möglichkeit des jahrelangen indifferenten Verharrens von Krebszellen im Körper nicht so fern liegt, so kann sie in dem vorliegenden Falle wohl nur als Vermutung gewertet werden.

Wie bereits in der Krankengeschichte des dritten Falles mitgeteilt wurde, fand sich bei der Autopsie ein primäres Uteruscarcinom, von dem aus die angeführten Metastasen entstanden waren. Da die Tochtergeschwülste den Primärgeschwülsten meist in ihrem geweblichen Aufbau und Differenzierungsgrad gleichen (B o r s t), sind auch auf Grund der histologischen Untersuchung die Neubildungen in den beiden Augen als Metastasen des Uteruscarcinoms anzuerkennen. Diese Beobachtung scheint mir bei der Durchsicht der Literatur die einzige zu sein, bei der mit Sicherheit ein Uterscarcinom als Primärgeschwulst von Carcinommetastasen im Auge nachgewiesen werden konnte.

Am Schlusse meiner Arbeit gedenke ich in tiefer Verehrung des verstorbenen Herrn Prof. Dr. W ä t z o l d, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben hat. Herr Prof. Dr. T h i e l hat sie noch in ihren Anfängen in freundlichster Weise übernommen, mich in ihrem Aufbau beraten und mir jederzeit alle Förderung angedeihen lassen. Ich spreche ihm hierfür auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus. Schließlich ist es mir eine angenehme Pflicht, allen denen zu danken, die mich durch Überlassen von Präparaten und sonstigem Material unterstützt haben.

Literatur.

Abelsdorff, G.: Sekundäres Carcinom des Sehnerven. Handbuch d. spez. path. Anatomie u. Histologie, Henke-Lubarsch, Berlin 1928, Bd. 11,1 S. 808—810.

Archangelsky, W. N.: Das metastatisch ausgebreitete Carcinom der Chorioidea (Augenklinik, I., Univ. Moskau). Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Bd. 78, Aprilheft, S. 534—540, 1927.

Arisawa, U.: Metastatisches Aderhautcarcinom bei latentem Primärtumor. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Bd. 52, S. 695 ff., 1914.

Aschoff, L.: Pathologische Anatomie, Jena 1928, 7. Aufl., Bd. 1.

Axenfeld, Th.: Lehrbuch der Augenheilkunde, 1923.

— Metastatisches Carcinom der Orbita, bs. d. Augenmuskeln. Sitzungsbericht der ophth. Gesellschaft in Heidelberg, 1907, S. 301.

Benedettelli, E.: Contributo allo Studio del carcinoma metastatico della coroide. Referat: Ztbl. f. d. ges. Ophth., Bd. 21, S. 569, 1929. Koch (Triest).

Birch-Hirschfeld: Metastatische Carcinome der Orbita. Handb. der ges. Augenheilkunde, Graefe-Saemisch, Bd. 9, 1, 1, S. 992 fr., 1930.

Bork, Kurt: Carcinommetastasen im orbitalen Abschnitt der Sehnerven. Virchows Archiv f. path. Anat., Bd. 275, 812—815, 1930.

Borst, Max: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Verlag Hirsch, Leipzig, 1926.

Brückner u. *Meißner:* Augenheilkunde, Leipzig, 1929.

Chalatow: Zit. bei Sattler.

Clapp, C. A.: Metastatic carcinoma of the coroid with report of two cases. four eyes. Referat: Ztbl. f. d. ges. Ophth. Bd. 17, S. 283, 1927, Brons (Dortmund).

Dimissianos, Bas.: Über diagnostische Schwierigkeiten bei Carcinommetastasen im Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Bd. 89, S. 356—361, 1932.

Dixon, Claude, and W. L. Benedict: Adenocarcinoma of the sigmoid with metastasis to the eye. Referat: Ztbl. f. d. ges. Ophth. B. 27, S. 43, 1932. Ginsberg (Berlin).

Eisler, Paul: Die Anatomie des menschlichen Auges. Handb. d. Ophth. B. 27 v. Schiek-Brückner, Berlin, Bd. 1, 1930.

Elschnig, A.: Die metastatischen Geschwülste des Sehorgans. Arch. f. Augenheilk., Bd. 22, S. 149 ff., 1891.

Fichera: Therapeutische Berichte. 1934, Nr. 2.

Fileti, Antonio: Sul carcinoma della corioide. Referat: Ztbl. f. d. ges. Ophth. Bd. 15, S. 511, 1926. Rohrschneider (Berlin).

Fleischer, B.: Beitrag zur Kasuistik der Aderhauttumoren. Klin. Monatsbl. Bd. 42,2, S. 353 ff., 1904.

Gilbert, W.: Erkrankungen der Uvea. Handb. d. Ophth. Schiek-Brückner, 1930, Bd. 5, S. 95 ff., S. 154 ff.

Ginsberg, S.: Metastatische Geschwülste der Uvea. Handb. der spez. path. Anatomie, v. Henke-Lubarsch, Verlag Springer, Berlin, 1928, Bd. 11,1. S. 563—567 Retina, S. 674 ff.

Goldmann: Zit. bei Sattler.

Goldstein, Isadore, and David Wexler: Metastasis in the scath of the optic nerve from carcinoma of the stomach. Referat: Ztbl. f. d. ges. Ophth. Bd. 26, S. 428, 1932, Ginsberg (Berlin).

Greef: Zit. bei Sattler.

Groonouw: Bösartige Geschwülste der Geschlechtsorgane mit Metastasen im Auge. § 180. S. 349 ff.

— Einfluß bösartiger Geschwülste anderer Körperteile auf das Auge. § 296. S. 649 ff. im Handb. d. ges. Augenheilk. Graefe-Saemisch, 1920, Abt. 1 A B.

v. Hippel, E.: Tumoren im Sehnerven. Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. 7 B, 1923, S. 535 ff. S. 574 ff.

Hoeve, van der: Carcinome métastatique de la choroide. Referat: Utbl. f. d. ges. Ophth. Bd. 20, S. 13, 1929, Salus (Prag).

Isaak, I. I.: Krebsmetastase in beiden Augen, vom Magen ausgehend. Z. Augenheilk. 66, 447—449, 1928.

Ishihara, S.: Beiträge zur path. Anatomie des metastatischen Carcinoms der Chorioidea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 53, S. 127—136, 1914.

Knapp, Arnold: Metastatic carcinoma of the ciliary body. Report of a case. Arch. of. Ophthalm. 1, 604—608, 1929.

Kreibig, Wilhelm: Über ungewöhnliche Augenbefunde bei multiplen Carcinommetastasen. Z. f. Augenheilk. Bd. 74, 362—372, 1931.

Krohn: Klin. Monatsbl. Bd. 10, S. 183.

Krukenberg: Zur Lehre vom metastatischen Carcinom der Chorioidea Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, Beilageheft S. 145 ff.

Lederer, L.: Ein Fall von metastatischem Aderhautcarcinom der Chorioidea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 62, H. 3, S. 188—190, 1927.

Lubarsch: Zit. bei Sattler.

Lubuscher: Carcinommetastase der Aderhaut. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 63, S. 193.

De Logu, Antonio: Contributo allo studio del carcinoma metastatio della coroide, Referat: Z. f. d. ges. Ophth. Bd. 14, S. 933, 1925, Koch (Triest).

Magnus: Bericht über die 43. Vers. d. dtsch. Ophth.-Gesellschaft. Jena 1922, S. 36.

Michail, D.: Adéno-camer métastatique d'origine probablement testinale. Annales d'Ocul. 169, 119—136, 1932.

Mitwalsky: Über carcinomatöse Augapfelmetastasen. Arch. f. Augenheilk. Bd. 21, H. 4, S. 431, 1890.

Morax et Valière Vialcix: Métastase oculaire d'une tumeur viscérale insoupconnée. Annales d'ocul. 168, S. 161—165, 1931.

Mori, S.: Demonstration der mikroskopischen Präparate eines Falles von Carcinommetastasen in beiden Augen. Referat: Z. g. d. ges. Ophth. 26, S. 186, 1932 Ginsberg (Berlin).

Nitsch, Maximilian: Über Sehnervenbefunde bei Carcinomatose usw. im Rahmen der metastatischen Tumoren im Bereich des Sehorganes. Eine Studie. (I. Univ.-Augenkl., Wien), Beihefte zur Zeitschr. f. Augenheilk. H. 5. 1927.

Paquet: Zit. bei Ginsberg.

Perls: Karcinomatöse Kapillarembolie der Chorioidea. Virchows Arch. f. path. Anatomie, Bd. 56, S. 439, 1872.

Pollakowa, J.: Brustcarcinommetastasen in der Aderhaut. Cas. lek. cesk 1929 I. 709—712 (Tschechisch), Referat: Z. f. d. ges. Ophth. Bd. 22, S. 120, 1930. Lederer (Teplitz).

Purtscher, A.: Über ein Frühsymptom beginnender Neubildungen in der Aderhaut. Z. f. Augenheilk. 69, S. 219—224, 1929.

Proetor-Voerhoff: Arch. f. Augenheilk. Bd. 59, S. 58, 1908.

Rohrschneider: Histologische Präparate zweier Fälle von metast. Aderhuatcarcinom. Z. f. Augenheilk. Bd. 64, H. 6, S. 395, 1928.

Römer: Lehrbuch der Augenheilk., 4. Aufl., 1923, Berlin.

Roy, Thomas and *A. F. Sladden:* A case of metastatic carcinoma of the choroid. Referat: Z. f. d. ges. Ophth. Bd. 18, S. 611, 1927, Salus (Prag).

Sattler, Hubert: Die bösartigen Geschwülste des Auges. Verlag Hirzel, Leipzig, 1926.

Schmidt, M. B.: Zit. bei Sattler.

Shijoi: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 66, 1921. II. S. 316.

Siegrist, A.: Das Uvea-Carcinom an der Berner Universitäts-Augenklinik in den verflossenen 28 Jahren. Schweiz. med. Wochenschr. 1931, II, S. 1170—1173.

Steichele, H.: Über ungewöhnliche Augenbefunde bei multiplen Carcinommetastasen. Arch. f. Augenheilk. Bd. 84, S. 201, 1919.

Stern, A.: Zit. bei Sattler.

Sternberg: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten, im besonderen der Carcinome. Wien 1924, J. Springer.

Stübel, Ada: Über die Lymphgefäße des Auges. v. Graefes Archiv, Bd. 110, S. 109 ff.

Thiel, R.: Über 4 Fälle von eitriger metastatischer Ophthalmie. Inaug.-Diss., Jena 1920.

Tooker, Charles: Metastatic carcinoma of the choroid and the iris. Referat: Z. f. d. ges. Ophth., Bd. 18, 424, 1927, Gilbert (Hamburg).

Török u. *Wittelsdörfer:* Zur Statistik des Mammacarcinoms. Arch. f. d. klin. Chirurgie. Bd. 25, 1880.

Tsunekawa, S. u. *K. Kojima:* Über die papillo-cysto-adenomatöse Geschwulst in der Chorioidea. Referat: Z. f. d. ges. Ophth. Bd. 26, S. 505, 1932, Ginsberg (Berlin).

Uchermann: Carcinoma-metastasis and X-ray. Areatment. Acta ophth. Bd. 6, H. 2, S. 170—172, 1928.

Uhthoff: Zur Lehre vom metastatischem Aderhautcarcinom. Bericht über d. 33. Versammlung d. ophth. Gesellsch., 1906, S. 193.

Ullmann: Ein Fall von metastatischem Carcinom der Chorioidea. Inaug.-Diss., Heidelberg 1913.

Usher, C. H.: Frequency of metastatic carcinoma of the choroid. Brit. jour, of ophth., Bd. 10 Nr. 4, S. 180—181, 1926.

Wätzold: Gewächse des Auges. Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anatomie, Lubarsch-Ostertag, Wiesbad., Jahrgang 21, Ergänzungsband.

Werner, L. E.: Case of queried secondaries in choroid from carcinoma mammae. Trans ophth. Soc. U. Kingdom 50, 651 (1930).

Wolfrum, M.: Die Geschwülste des Uvealtraktus usw., Ergeb. der allg. Path. u. path. Anatomie, Lubarsch-Ostertag, Wiesbaden, 1914, Bd. 16, Ergbd.

Zamenhof, A. et *M. Plonkier:* Adéno-cancer métastatique de la choroide. (Metastatisches Aderocarcinom der Aderhaut), Annales d'Ocul. 165, 748—752, 1928.

Lebenslauf.

Ich, Helmut Sandgänger, wurde am 30. August 1907 zu Wanne in Westfalen als Sohn des Oberingenieurs Karl Sandgänger und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Lenz, geboren. Von Oktober 1913 bis Ostern 1918 besuchte ich die 13./14. Gemeindeschule in Berlin-Lichtenberg. Ostern 1918 trat ich in die Sexta des Reform-Realgymnasiums in Berlin-Lichtenberg ein und legte dort die Reifeprüfung Ostern 1928 ab. Vom Sommersemester 1928 studierte ich Medizin an der Universität Berlin, wo ich im August 1930 das Physikum bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Berlin und ich beschloß mein Studium am 1. März 1934 mit dem medizinischen Staatsexamen.